## (19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

## 特開平9-221429

(43)公開日 平成9年(1997)8月26日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号 庁内整理番号	FΙ			ŧ	<b>技術表示箇所</b>
A61K 35/78	ADA	A61K 35	5/78	ADA	С	
7/00		7	7/00		X	
			·- K			
7/48		7	7/48			
		永龍查審	未請求	請求項の数1	OL	(全 3 頁)
(21)出願番号	特願平8-26709	(71) 出願人	(71) 出願人 000214537 長谷川香料株式会社 東京都中央区日本橋本町4丁目4番14号			
(22)出願日	平成8年(1996)2月14日					
		(72)発明者	大多和	利彦		
			神奈川県	川崎市中原区対	订宿335	長谷川香
•			料株式会社技術研究所内			
		(72)発明者	藤原保	被		
			神奈川県	队川崎市中原区交	可宿335	長谷川香
			科株式会社技術研究所内			
		(72)発明者	細川富	<b>党</b>		
			神奈川県川崎市中原区苅宿335 長谷川香			
			科株式会	社技術研究所內	4	
		(74)代理人	弁理士	山本 亮一	(外1名	)

## (54) 【発明の名称】 メラニン抑制剤

(57)【要約】.

(修正有) .

【課題】 優れたチロシナーゼ活性阻害能を有し、メラニン抑制効果の高いメラニン抑制剤を提供する。 【解決手段】 カモカモの抽出物を有効成分として含有するメラニン抑制剤。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カモカモの抽出物を有効成分として含有 するメラニン抑制剤。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、しみ、そばかすなどの色素沈着症の原因となるメラニン抑制剤に関し、さらに詳しくはカモカモの抽出物を有効成分として含有するメラニン抑制剤に係るものである。

#### [0002]

【従来の技術】しみ、そばかす、肝斑および日焼け後の 色素沈着は、加齢に伴い発生、増加あるいは消失しにく くなり、中高年齢層の肌の悩みのひとつとなっている。 これらの色素沈着症の発症メカニズムは、いまだ明確に はされていないが、紫外線、メラノサイト刺激ホルモン (MSH) などの作用によりメラノサイトのメラニン合 成機能が亢進したためと考えられている。また、表皮角 化細胞 (ケラチノサイト) の加齢に伴う角化遅延傾向 も、メラニンの表皮外への排泄速度を遅延させ、メラニ ン合成機能の亢進と合わせて、表皮内のメラニン顆粒密 度の増加によるものと考えられている。さらにそれらの 色素沈着部は局部的に存在し、周囲の正常皮膚色と明ら かな差異が生じることから、局部的なメラニン合成機能 の亢進、あるいはメラニン合成をコントロールする機構 の変調の結果とも考えられている。従来から、これらの 後天的な色素、すなわちメラニンの沈着部を正常な皮膚 色にまで回復させる研究が行われ、これまでに数多くの 提案が報告されている。

【0003】例えば、アシタバの茎、葉または根の熱水またはエタノール抽出物を化粧料基剤に配合してなる、メラニン抑制作用を有する色白化粧料(特開昭60-209509号公報参照)、オグルマ及び/又はその同属植物の抽出物を含有してなる、皮膚の炎症を防止、緩和すると共に、日焼けによる皮膚の黒色化、シミ、ソバカスの防止及び改善効果をも有する皮膚外用剤(特開昭63-303919号公報参照)、また霊芝の子実体からの抽出成分を配合した化粧料であって、メラニン生成抑制作用、メラニン淡色化作用を有する製剤(特開平2-124809号公報参照)等が提案されている。

#### [0004]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらのメラニン抑制剤の抑制効果は、必ずしも満足できるものではなく、更に優れた効果を有するメラニン抑制剤の開発が強く求められている。

#### [0005]

【課題を解決するための手段】そこで本発明者らは上記 課題を解決するため、安全性、安定性が高く、メラニン 抑制効果に優れた機能を有するメラニン抑制物質、得に 該機能を有する種々の植物の抽出物について鋭意研究の 結果、カモカモ(MYRCIARIA DUBIA)の 抽出物が、メラニンの生成を抑制する機能を保有すること、美白作用、さらには保湿作用、皮膚の老化防止にも 有効であることを見いだし、本発明に至った。

【0006】カモカモはフトモモ科に属する食用植物であって、ペルー東部からブラジル西北部のアマゾン盆地の河岸又は流水のある湖沼の岸に生える潅木で、その果実のビタミンC含有量はレモンの約100倍に達すると言われ、又、ミネラルの含有量も高く、その他有効成分が多く含まれていることが知られている。現地ではその果実をそのまま食用に、または果汁を絞ってジュースなどとして飲用に供されている。カモカモは、上述のようにフトモモ科の果実であり、本発明においては、生、半乾燥、乾燥品のいずれでも使用でき、これらの原料は粉砕して用いるのが好適である。

【0007】すなわち、本発明は、カモカモの抽出物を有効成分として含有するメラニン抑制剤を要旨とするものである。

#### [0008]

【発明の実施の形態】本発明のカモカモエキスは、水、親水性有機溶媒またはこれらの混合物で抽出処理することにより容易に得ることができる。かかる抽出処理に用いる親水性有機溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、nープロピルアルコール、アセトン、プロピレングリコール、グリセリンなどの溶媒を挙げることができる。これらの溶媒は、例えば水と任意の割合で混合した含水溶剤の形で用いることもできるが、約10~約99.9%の含水溶媒で抽出を行うのが好ましい。

【0009】抽出操作および抽出条件は用いる抽出溶剤の種類に応じて、種々変更することができるが、抽出溶剤として前記の如き親水性有機溶媒またはそれと水との混合液を用いて抽出を行う場合には、例えば、カモカモに約1.5倍~約50倍量の溶媒を加え、室温ないし使用溶媒の沸点温度で、約5分ないし約24時間、静置もしくは撹拌して行うことができる。このようにして抽出操作を行った後、例えば遠心分離、ろ過、圧搾その他の固液分離手段によって不溶性残渣を除去することにより、カモカモエキスを得ることができる。さらに必要ならば、不溶性抽出残渣に抽出溶剤を加えて、同様の操作をくり返し、抽出することもできる。また更に、該抽出操作の際に、ペクチナーゼなどの酵素を添加して、酵素処理を行うことにより、抽出効率を上げることができる。

【0010】本発明においては、カモカモから上記のごとき方法で得られる抽出液をそのまま本発明の抽出物として使用してもよく、或いは該抽出液から溶剤を除去することにより得られる濃縮物、さらには、それを減圧乾燥または凍結乾燥して得られる乾燥物を本発明の抽出物として利用することもできる。

【0011】さらに、上記のような方法によって得られる抽出物を、シリカゲル、活性炭、活性アルミナ、ベン

トナイト、酸性白土、珪藻土などの吸着剤により、脱色、脱臭を行ってもよい。吸着操作は、抽出物をそのままあるいは濃縮した濃縮物を水など適当な溶媒に溶解した溶液に、適当量の吸着剤を添加することにより行うことができる。吸着処理液は、そのまま或いは減圧下に濃縮して得られる濃縮液、さらにそれを、例えば減圧乾燥または凍結乾燥して得られる乾燥物を抽出物として利用することもできる。

【0012】さらにまた、上記の脱色、脱臭処理前または処理後の抽出物を、例えば適当量の水に溶解して、スチレンビニルベンゼン、メタクリル酸エステルなどの樹脂よりなる合成吸着剤を用いて有効成分を吸着処理し、次いで例えば、エタノール、メタノール、アセトン、酢酸エチルのごとき親水性有機溶媒あるいはこれらと水との混合溶媒で脱着操作を行って精製し、カモカモの抽出物中の有効成分を濃縮して、本発明の抽出物として利用することもできる。吸着、脱着操作は、バッチ方式またはカラムによる連続方式で行うことができ、好まりの脱着液は、そのまま本発明の抽出物として利用することもできるが、また減圧下に濃縮して得られる濃縮液、更にになるが、また減圧下に濃縮して得られる濃縮液、更にないを、例えば減圧乾燥または凍結乾燥して得られる乾燥物を本発明の抽出物として利用することもできる。

【0013】以上述べたようにして調製されるカモカモ の抽出物は、優れたメラニン抑制能を有する。本発明の メラニン抑制剤は、その他の任意成分を加えて種々の形 態にすることができるが、一般的には例えば、ローショ ン、乳液状、クリーム状、軟膏状、スティック状、有機 溶剤による溶液状、パック状、ゲル状等とすることが好 ましい。また、該カモカモ抽出物以外に配合することの できるその他の任意成分としては、化粧品に通常配合し て使用されている成分、例えば、精製水、エタノール、 油性物質、保湿剤、美白剤、増粘剤、防腐剤、乳化剤、 薬効成分、粉体、紫外線吸収剤、色素、香料、乳化安定 剤、pH調整剤等を挙げることができる。上記の保湿剤 としては、例えば、ケーリノレイン酸、スフィンゴ脂 質、キサンタンガム、ヒアルロン酸、牛骨髄抽出物、水 溶性コラーゲン、キチン、キトサン、ムチン、乳酸菌培 養液、ビフィズス菌代謝物、酵母発酵代謝物、酵母抽出 物、ピロリドンカルボン酸、プルラン、マルトース、ヘ チマエキス;美白剤としては、例えば、プラセンターエ キス、コウジ酸、桑白皮、当帰抽出物、ワレモコウ、イ ブキトラノオ、ビタミンCおよびその誘導体などと本発 明のカモカモ抽出物を併用すれば、美白作用、保湿作 用、皮膚の老化防止の効果を増強することができる。こ

のようにして得られる本発明のメラニン抑制剤は、皮膚のしみ、そばかす、日焼け後の色素沈着部などの患部に局所的に適用される。また一般にその使用量は、特に限定されないが、通常クリーム状、軟膏状製剤の場合は皮膚面1cm²当たり約0.5~10mg、液状製剤の場合は約1~15mg程度の範囲で使用される。

#### [0014]

【実施例】以下、実施例により、本発明の実施の態様に ついて更に詳細に説明する。

#### 実施例

(カモカモ抽出物試料の調製)カモカモ粉砕物50gに、50%エタノール水溶液400gを添加し、時々撹拌しながら3日間抽出処理を行い、遠心分離、沪過処理して沪液350gを得た。この沪液を減圧下に濃縮乾固して乾燥抽出物45gを得た。この抽出物について、メラニン生成を抑制する能力即ち、チロシナーゼ活性阻害能を測定する。

(チロシナーゼ活性阻害能の測定)上記の抽出物試料 0.4mgに酵素溶液(和光純薬工業社製 25,000unit のチロシナーゼを 0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0)20 ミリリ ットルに溶解したもの) 0.1ミリリットルを加え、さ らに 0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0) を加え4ミリリットル とし、これを25℃で10分間インキュベートした。こ れに予め25℃に保っておいた基質溶液 [L-DOPA(東京 化成社製)198.0mgを 0.1Mリン酸緩衝液(pH7.0)100ミ リリットルに溶解したもの] 1. 0ミリリットルを加え 10分間反応せしめた。次いで、475 nmにおける吸光 度を測定しこれをODc、さらに加熱失活させた前記酵 素を用いて同様に反応させたものの吸光度OD。、試料 の代わりに水を加えた時の吸光度をODa、試料の代わ りに水を加え、かつ失活酵素を用いた時の吸光度をOD 。として、これらを測定し、次の数式によるチロシナー ゼ活性阻害率を求めた。

チロシナーゼ活性阻害率(%)= [ $\{OD_A - OD_B - (OD_C - OD_D)\}$ / $\{OD_A - OD_B\}$ ) ] × 100 = 82.6(%) ただし、 $OD_A$ : (水+酵素+基質)の吸光度

 ODB
 : (水+失活酵素+基質)の吸光度

 ODC
 : (試料+酵素+基質)の吸光度

 ODD
 : (試料+失活酵素+基質)の吸光度

この結果からカモカモの抽出物は、優れたメラニン生成 抑制機能を有することがわかる。

### [0015]

【発明の効果】本発明によれば、メラニン生成を効果的 に抑制する優れたチロシナーゼ活性阻害能を有するメラ ニン抑制剤を提供することができる。